

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ketoprofen Terapia 100 mg/2 ml soluție injectabilă

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

O fiola (2 ml) soluție injectabilă conține ketoprofen 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: o fiola (2 ml) soluție injectabilă conține etanol 96% 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră sau în limita etalonului de culoare Y7, fără particule vizibile.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic, de scurtă durată, al puseelor acute din:

- reumatism abarticular (tendinită, bursită, sinovită, capsulită),
- artrite microcristaline,
- artroze,
- fibrozite,
- spondilită ankilozantă,
- gută,
- lombalgii, radiculalgii severe.

Tratamentul durerii de cauză neoplazică sau posttraumatică (contuzii, entorse, luxații).

**4.2 Doze și mod de administrare**

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza zilnică recomandată este de 100 – 200 mg ketoprofen (1 – 2 fiole) pe zi. Doza zilnică va fi divizată în două prize.

Tratamentul injectabil cu ketoprofen se va face în cure scurte (2 -3 zile). Se recomandă ca tratamentul injectabil să nu dureze mai mult de trei zile. Dacă este necesar, se va continua tratamentul cu forme pentru administrare orală sau rectală.

Ketoprofen Terapia 100 mg/2 ml se administrează intramuscular profund.

Doza zilnică maximă recomandată de ketoprofen (incluzând toate formulările) este de 200 mg. Înainte de a iniția tratamentul cu 200 mg ketoprofen zilnic trebuie evaluat atent raportul risc-beneficiu și nu se recomandă administrarea de doze mai mari decât doza maximă zilnică (vezi de asemenea pct. 4.4).

### *Vârșnici*

Vârșnicii au risc crescut de reacții adverse grave. Pacientul trebuie monitorizat cu regularitate pentru sângerări gastrointestinale în timpul tratamentului cu AINS.

### *Mod de administrare*

#### Intramuscular

Ketoprofen Terapie 100 mg/2 ml se va injecta intramuscular adânc, încet, în cadranul supero-extern al fesei, în condiții riguros aseptice. Când sunt necesare injecții repetate, acestea vor fi făcute alternativ în cele două fese. Este important să se aspire înainte de injectare pentru a se evita injectarea inadecvată într-un vas de sânge.

Dacă în timpul injectării apar dureri intense, aceasta se va întrerupe imediat.

La pacienții cu proteză de șold, injecția se va face în cealaltă fesă.

### **4.3 Contraindicații**

Ketoprofen este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate la ketoprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Ketoprofen este contraindicat la pacienții care au antecedente de reacții de hipersensibilitate, cum ar fi bronhospasm, atacuri de astm, angioedem, rinită, urticarie sau alte reacții de tip alergic la ketoprofen, acid acetilsalicilic (ASA) sau alte antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS).

Ketoprofen este de asemenea contraindicat în al treilea trimestru de sarcină.

Ketoprofen este contraindicat în următoarele cazuri:

- insuficiență cardiacă severă
- ulcer peptic activ sau antecedente de sângerare, ulceratie sau perforatie gastrointestinală
- diateză hemoragică
- insuficiență hepatică severă
- insuficiență renală severă
- copii cu vârsta sub 15 ani.

Ketoprofen este contraindicat în cazuri de hemoragie cerebrovasculară sau orice altă hemoragie activă.

Ketoprofen este contraindicat la pacienții cu tulburări de hemostază sau cu tratament concomitent cu anticoagulante (contraindicație legată de calea de administrare intramusculară).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastrointestinale, prezentate mai jos).

Utilizarea de ketoprofen concomitent cu antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), inclusiv inhibitorii selectivi de ciclooxygenaza-2, trebuie evitată.

### *Vârșnici*

Vârșnicii au o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie gastro-intestinală și perforație care pot fi fatale.

#### *Efecte cardiovasculare, renale și hepatice*

La începutul tratamentului, funcția renală trebuie monitorizată atent la pacienții cu insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, ciroză și nefroză, la pacienții care primesc tratament cu diuretice, la pacienții cu insuficiență renală cronică, în special dacă pacientul este în vârstă. La acești pacienți, administrarea de ketoprofen poate induce o reducere a fluxului sanguin renal cauzat de inhibarea prostaglandinelor și poate duce la decompensare renală.

AINS pot provoca nefrotoxicitate în diferite forme și acest lucru poate duce la nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală.

La pacienții cu teste anormale ale funcției hepatice sau cu antecedente de boală hepatică, nivelul transaminazelor trebuie evaluat periodic, în special în timpul terapiei pe termen lung. Au fost descrise cazuri rare de icter și hepatite după administrarea de ketoprofen.

#### *Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare*

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru ketoprofen.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ketoprofen numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

#### *Efecte respiratorii*

Pacienții cu astm bronșic, combinat cu rinita cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală au un risc mai mare de alergie la acid acetilsalicilic și/sau AINS decât restul populației. Administrarea acestui medicament poate provoca atacuri de astm sau de bronhospasm, în special la pacienții alergici la acid acetilsalicilic sau AINS (vezi pct. 4.3).

#### *Efecte gastrointestinale*

Hemoragii gastrointestinale, ulceratii și perforatii: hemoragii gastrointestinale, ulceratii sau perforatii, care pot fi fatale, au fost raportate cu toate AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente grave gastrointestinale.

Unele dovezi epidemiologice sugerează că ketoprofenul poate fi asociat cu un risc crescut de toxicitate gastrointestinală gravă, comparativ cu alte AINS, în special la doze mari (vezi, de asemenea, pct. 4.2 și 4.3).

Riscul de hemoragie gastrointestinală, ulceratii sau perforație este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Terapia combinată cu agenți de protecție (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) trebuie luată în considerare la acești pacienți, și de asemenea, pentru pacienții care necesită doze mici de acid acetilsalicilic concomitent, sau alte medicamente care pot crește riscul de evenimente gastrointestinale (vezi mai jos și pct. 4.5).

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastrointestinală (colita ulceroasă, boala Crohn) pentru că starea lor poate fi agravată (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special persoanele în vârstă, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastrointestinală), în special în stadiile inițiale de tratament.

Pacienții care primesc concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulceratii sau hemoragie, precum corticosteroizi orali, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiplachetarele, cum ar fi acidul acetilsalicilic trebuie sfătuiți să fie precauți (vezi pct. 4.5).

Atunci când hemoragia sau ulcerarea gastrointestinală apare la pacienții care primesc ketoprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

#### *Reacții cutanate*

Reacții cutanate grave, unele dintre ele fatale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, și necroliza toxică epidermică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a avea cel mai mare risc pentru aceste reacții la începutul tratamentului, debutul reacției apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Ketoprofenul trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor de mucoasă, sau orice alt semn de hipersensibilitate. Pacienții cu fotosensibilitate sau reacții fototoxice în antecedente trebuie monitorizați cu atenție.

#### *Boli infecțioase*

Ca și la alte AINS, în prezența unei boli infecțioase, trebuie remarcat faptul că proprietățile anti-inflamatoare, analgezice și antipiretice ale ketoprofenului pot masca semnele obișnuite de progresie a infecției, cum este febra.

#### *LES (lupus eritematos sistemic) și boală mixtă de țesut conjunctiv*

La pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și boală mixtă de țesut conjunctiv, poate exista un risc crescut de meningită aseptică, cu simptome cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare (vezi pct. 4.8).

Monitorizarea testelor sangvine și a testelor funcției ficatului și a funcției renale trebuie efectuată în cursul tratamentului pe termen lung.

#### Precauții

Pacienții cu antecedente sau ulcer peptic activ.

Dacă apar tulburări vizuale cum ar fi încețoșarea vederii, trebuie întrerupt tratamentul până la un examen oftalmologic complet.

Antiinflamatoarele nesteroidiene trebuie să fie întrerupte cu cel puțin 2 zile înaintea intervențiilor chirurgicale, datorită tendinței acestora de a interfera cu coagularea sângelui.

#### *Fertilitate*

Utilizarea de ketoprofen, la fel ca și alte AINS, poate afecta fertilitatea femeilor și nu este recomandată la femeile care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în concepere sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu ketoprofen.

#### *Atenționare legată de calea de administrare intramusculară*

Riscul de hemoragie gastrointestinală: crește riscul relativ la persoanele care au o greutate corporală mică. Dacă apare hemoragie gastrointestinală sau ulcer, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Monitorizarea testelor sangvine, a testelor funcției ficatului și a funcției renale trebuie efectuate în cursul tratamentului pe termen lung.

#### *Hiperkaliemie*

Hiperkaliemie indusă de diabet sau de tratamentul concomitent cu medicamente care economisesc potasiu (vezi pct. 4.5). Nivelurile de potasiu trebuie monitorizate în mod regulat în aceste circumstanțe.

Acest medicament conține 200 mg alcool etilic/doză. Poate fi dăunător persoanelor cu etilism.

Acest lucru trebuie avut în vedere la femeile gravide sau care alăptează, copiii și grupuri cu risc crescut cum sunt pacienții cu boli hepatice sau epilepsie.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

*Asocieri nerecomandate:*

Alte antiinflamatoare nesteroidiene (inclusiv inhibitorii selectivi de ciclooxygenaza-2) și salicilați în doze mari:

Cresc riscul ulcerogen și de apariție a hemoragiilor digestive (prin efect sinergic aditiv).

Anticoagulante orale (warfarină, heparină) și heparina administrată parenteral:

Crește riscul de hemoragii (vezi pct. 4.4) prin inhibarea funcției plachetare și agresarea mucoasei gastro-intestinale. Atunci când această asociere terapeutică nu se poate evita se recomandă supraveghere clinică și biologică.

Inhibitori ai agregării plachetare (ticlopidină, clopidogrel) și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):

Crește riscul de hemoragie gastrointestinală (prin efect sinergic antiagregant plachetar). Se recomandă supraveghere clinică și biologică (inclusiv timpul de sângerare) (vezi pct.4.4).

Litiul:

Creșterea litemiei până la valori toxice (prin scăderea excreției renale de litiu). Se recomandă monitorizarea litemiei și ajustarea dozelor de litiu în timpul și după tratamentul cu antiinflamatoare nesteroidiene.

Metotrexatul (pentru doze care depășesc 15 mg/săptămână):

Creșterea toxicității hematologice a metotrexatului (prin scăderea clearance-ului renal de metotrexat, de către antiinflamatoare și prin deplasarea de către acestea a metotrexatului de pe proteinele plasmatic).

Se recomandă respectarea unui interval de 12 ore între inițierea sau oprirea tratamentului cu ketoprofen și doza de metotrexat.

*Asocieri care necesită precauție:*

Diuretice:

Risc de scădere a efectului diuretic. Pacienții care au tratament cu diuretice și în special pacienții deshidratați, au un risc mai mare de a dezvolta insuficiență renală secundară la o scădere a fluxului sanguin renal cauzat de scăderea sintezei renale de prostaglandine. Acești pacienți trebuie rehidratați înainte de începerea tratamentului administrarea concomitentă și funcția renală trebuie monitorizată atunci când tratamentul este început (vezi pct. 4.4).

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, antagoniștii receptorilor de angiotensina II:

La pacienții cu funcție renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici) administrarea concomitentă a unui inhibitor ECA sau antagonist al angiotensinei II și medicamente care inhibă ciclooxygenaza poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv posibil insuficiență renală acută.

Metotrexatul la doze mici (sub 15 mg/săptămână):

Monitorizarea săptămânală a hemogramei este recomandată în timpul primelor săptămâni de tratament asociat. Dacă există vreo modificare a funcției renale sau dacă pacientul este în vârstă, monitorizarea trebuie să se facă mai frecvent.

Pentoxifilina:

Creșterea riscului hemoragic (se recomandă supraveghere clinică și monitorizarea timpului de sângerare).

Zidovudina: risc de toxicitate asupra hematiilor (prin acțiune asupra reticulocitelor), cu producerea unei anemii severe după 8 zile de asociere terapeutică. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la hemofilicii pozitivi pentru HIV care primesc tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

*Asocieri de care trebuie ținut cont:*

Probenecidul:

Crește concentrația plasmatică a ketoprofenului liber și a celui legat de proteinele plasmatic, prin scăderea clearance-ului plasmatic și scăderea legării de proteine.

### **Riscul de apariție al hiperkaliemiei**

Anumite medicamente sau clase terapeutice care în asociere cu ketoprofenul pot favoriza apariția hiperkaliemiei: sărurile de potasiu, diureticele care economisesc potasiul, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II, antagoniști ai receptorilor pentru angiotensina II, alte antiinflamatoare nesteroidiene, heparine (cu greutate moleculară mică sau nefracționate), ciclosporina, tacrolimus și trimetoprim.

Apariția hiperkaliemiei depinde de prezența factorilor de risc concomitenți. Acest risc este mai mare atunci când medicamentele menționate mai sus sunt administrate concomitent.

### **Risc legat de efectul antiplachetar**

Câteva antiagregante plachetare sunt implicate în interacțiuni datorită efectului antiplachetar: abcixiab, eptifibaridă, clopidogrel, iloprost, ticlopidină și tirofiban, heparină în doze profilactice. Utilizarea acestor medicamente crește riscul de hemoragie.

Medicamente antihipertensive (betablocante, diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie):

Scăderea efectului antihipertensiv, prin inhibarea de către ketoprofen a prostaglandinelor vasodilatatoare.

Ciclosporină, tacrolimus:

Risc de adiție al efectelor nefrotoxice, mai ales la pacienții vârstnici.

Trombolitice:

Creșterea riscului hemoragic.

Corticosteroizi: risc crescut de ulceratii și hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Antibiotice chinolone:

Datele provenite din studiile pe animale au arătat că AINS pot crește riscul de convulsii când se asociază cu antibiotice chinolone. Pacienții care primesc tratament concomitent cu AINS și chinolone pot prezenta risc crescut de producere a convulsiilor.

Glicozide cardiace:

AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și crește nivelul plasmatic al glicozidelor cardiace.

Mifepristonă:

AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### *Sarcina*

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrion/fetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, s-a dovedit că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a dus la creșterea pierderii pre-și post-implantare și a mortalității embrion-fetale. În plus, creșterea incidenței diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, au fost raportate la animale care au primit un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei organogenetice. În primul și al doilea trimestru de sarcină,

ketoprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă ketoprofen este utilizat de către o femeie care încearcă să conceapă, sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie menținută cât mai mică și durata de tratament cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
  - disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnioză;
- mama și copilul, la sfârșitul sarcinii, la:
- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici
  - inhibarea contracțiilor uterine care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului

În consecință, ketoprofenul este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină.

#### *Alăptarea*

Nu sunt disponibile date privind excreția de ketoprofen în laptele matern. Ketoprofen nu este recomandat mamelor care alăptează.

#### *Fertilitate*

Utilizarea de ketoprofen, la fel ca și alte AINS, poate afecta fertilitatea femeilor și nu este recomandată la femeile care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în concepere sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu ketoprofen (vezi pct. 4.4).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Pacienții trebuie avertizați în legătură cu posibilitatea apariției amețelilor, somnolenței, convulsiilor sau a tulburărilor vizuale.

Este recomandat să nu se conducă vehicule și să nu se folosească utilaje, dacă apar astfel de simptome.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt definite după cum urmează

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ );

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ );

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ );

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ );

Foarte rare ( $< 1/10000$ );

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul tratamentului cu ketoprofen la adulți:

#### *Tulburări hematologice și limfatice*

Rare: anemie hemoragică, leucopenie

Cu frecvență necunoscută: agranulocitoză, trombocitopenie.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice (inclusiv șoc).

#### *Tulburări psihice*

Cu frecvență necunoscută: tulburări de dispoziție.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Mai puțin frecvente: cefalee, amețeli, somnolență.

Cu frecvență necunoscută: convulsii.

Meningită aseptică (la pacienții cu boli autoimune precum lupus eritematos sistemic (LES) și boală mixtă de țesut conjunctiv) cu simptome precum cefalee, greață, vărsături, febră, redoare de ceafă sau dezorientare (vezi pct. 4.4).

#### *Tulburări oculare*

Rare: încețoșarea vederii (vezi pct. 4.4).

#### *Tulburări acustice și vestibulare*

Rare: tinitus.

#### *Tulburări cardiace*

Cu frecvență necunoscută: insuficiență cardiacă.

#### *Tulburări vasculare*

Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială.

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Rare: astm

Cu frecvență necunoscută: apariția de crize de astm bronșic și bronhospasm (mai ales la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la acid acetilsalicilic și la alte AINS), rinită.

#### *Tulburări gastrointestinale*

Frecvente: dureri gastrice, disconfort gastro-intestinal, vărsături.

Mai puțin frecvente: gastrită, diaree, constipație.

Rare: ulcer peptic, colită, stomatită.

Cu frecvență necunoscută: hemoragie gastrointestinală (melenă, hematemeză, rectoragii) și perforație  
Pot apare ulcere peptice, perforație sau hemoragii gastrointestinale, uneori fatale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4).

#### *Tulburări hepatobiliare*

Rare: hepatită, valori crescute ale transaminazelor, a bilirubinei serice datorită hepatitei.

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului cutanat*

Mai puțin frecvente: erupții cutanate, prurit.

Cu frecvență necunoscută: edem angioneurotic, erupții buloase inclusiv sindrom Stevens-Johnson, eritem multiform și necroliză toxică epidermică, agravarea urticariei cronice, fotosensibilitate, purpură, alopecie, urticarie.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Cu frecvență necunoscută: retenție de apă/sodiu cu un posibil edem, hiperkaliemie (vezi pct. 4.4 și pct. 4.5).

Insuficiență renală acută, nefrită tubulointerstițială, sindrom nefritic.

Afectare renală organică, care ar putea provoca insuficiență renală acută: cazuri izolate de necroză tubulară acută și necroză renală papilară au fost raportate.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Mai puțin frecvente: edem

Au fost raportate unele cazuri de dureri și senzație de arsură la locul de injectare.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratamente de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

În toate cazurile de apariție a reacțiilor adverse severe, ketoprofenul trebuie întrerupt.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**



Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### **4.9 Supradozaj**

La adulți, principalele semne de supradozaj sunt cefaleea, amețelile, somnolența, greața, vărsăturile, diareea și durerile abdominale.

În caz de intoxicație gravă s-au raportat hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și hemoragie gastrointestinală.

Pacientul trebuie transferat imediat într-o unitate specializată unde se va institui tratament simptomatic.

Nu există antidot specific.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE03.

Ketoprofenul este un antiinflamator nesteroidian derivat de acid arilcarboxilic aparținând grupului acidului propionic, cu acțiune analgezică (periferică și centrală), antiinflamatoare, antipiretică și de inhibare de scurtă durată a funcțiilor plachetare. Proprietățile sale antiinflamatorii se realizează prin inhibarea ciclooxigenazei, cu inhibarea consecutivă a producerii de prostaglandine, leucotriene și a agregării plachetare. Are acțiune de stabilizare a membranei lizozomale.

Ca și alte antiinflamatoare nesteroidiene, ketoprofenul nu vindeca boala subiacentă, acționând doar simptomatic.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

##### *Absorbție:*

După administrare intramusculară ketoprofenul se absoarbe rapid.

##### *Distribuție:*

Ketoprofenul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 99%. Difuzează în lichidul sinovial și traversează bariera placentară.

##### *Metabolizare:*

Două procese sunt implicate în biotransformarea ketoprofenului: unul de mică importanță (hidroxilare) și unul major (conjugarea cu acid glucuronic).

Mai puțin de 1% din doza de ketoprofen administrată se regăsește neschimbată în urină, în timp ce metaboliții glucuronici se regăsesc în proporție de aproximativ 65-75%.

##### *Eliminare:*

Ketoprofenul este eliminat în principal pe cale renală. Eliminarea este rapidă, astfel încât 50% din doza administrată este eliminată în primele 6 ore, indiferent de calea de administrare.

##### *Populații speciale:*

În cazul vârstnicilor, absorbția ketoprofenului nu este modificată, creșterea timpului de înjumătățire plasmatică și scăderea clearance-ului total fiind determinate de încetinirea metabolizării.

În cazul pacienților cu insuficiență renală, timpul de înjumătățire plasmatică crește cu severitatea acesteia.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studiile de toxicitate după doză unică și repetată, ketoprofenul a dus la formarea de leziuni și ulceratii ale tractului gastro-intestinal și la leziuni renale la unele specii de animale.

În câteva teste de mutagenitate *in vitro* și *in vivo*, ketoprofenul nu a prezentat efecte semnificative.

Studiile pe termen lung efectuate la șobolan și șoarece nu au evidențiat un potențial carcinogen al ketoprofenului.

Studiile efectuate la diverse specii de animale nu au evidențiat nici un efect teratogen al ketoprofenului.

Dozele de peste 6 mg ketoprofen/kg și zi au dus la tulburări ale nidației și fertilității la femelele de șobolan.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Propilenglicol

Etanol 96%

Alcool benzilic

Hidroxid de sodiu

Hidroxid de sodiu soluție 10% sau acid clorhidric soluție 10% pentru ajustarea pH-ului

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu se recomandă amestecul Ketoprofen Terapia 100 mg/2 ml cu soluții injectabile ce conțin tramadol în același flacon deoarece se formează precipitat.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună , prevăzute cu punct de rupere, a câte 2 ml soluție injectabilă

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr. 124, Cluj-Napoca, Jud. Cluj, cod 400632, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12375/2019/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare - Noiembrie 2005

Reînnoire – August 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .